Aus dem Institut für Pharmakologie und experimentelle Therapie der Universität Breslau

Direktor: Professor Dr. **Riesser**

Zur Pharmakologie der Yohimbealkaloide

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung
der Doktorwürde in der Medizin und Chirurgie
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Breslau

vorgelegt von

Joseph Langer

Breslau 1932

Druck von Anton Schreiber, Breslau

Gedruckt mit Genehmigung
der medizinischen Fakultät der Universität Breslau

I. Referent: Professor Dr. Hesse

II. Referent: Professor Dr. Riesser

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Zur Pharmakologie der Yohimbealkaloide.

Das pharmakotherapeutisch wirksame Prinzip der Corynanthe Yohimbe, einer Rubiacee aus Westafrika, ist das Yohimbin. Es soll nach Fourneau und Page sowie nach den Untersuchungen von Raymond-Hamet[1]) chemisch und biologisch mit der Base Quebrachin aus der Droge Aspidosperma quebracho identisch sein. Klinisch verwenden wir das Yohimbin entsprechend den Erfahrungen der Ureinwohner Westafrikas als Aphrodisiakum, ferner als Hypotonikum und bei Störungen des uropoetischen Systems zur Behandlung von Inkontinenz, Harndrang und Prostatismus.

Unter dem Namen Yohimbin werden eine Reihe von Präparaten in den Handel gebracht, die keine einheitlichen Produkte darstellen. Wir folgen in der Bezeichnung der Yohimbebasen der Nomenklatur von Hahn, da bisher unter den Chemikern eine volle Uebereinstimmung über die aus der Rinde isolierten Alkaloide nicht erzielt ist. Man findet in der Corynanthe Yohimbe verschiedene mit einander verwandte Basen; das Yohimbin, Allo-Yohimbin, Iso-Yohimbin, Yohimben u. a.[2]) und hat in den Präparaten des Handels bis zu 11% Allo-Yohimbin bzw. bis zu 20% Iso-Yohimbin nachgewiesen. Auch das im Deutschen Arzneibuch, 6. Auflage, angegebene Yohimbin hydrochlorid ist möglicherweise kein ganz einheitliches Produkt.

Die mangelnde Uebereinstimmung der Stoffe gleichen Namens erklärt nicht nur gewisse Differenzen in den Literaturangaben, sondern auch eine Reihe von Vergiftungsfällen, die

1) C. r. Acad. 187. 142, 1928.

2) Hahn, Ber. dtsch. chem. Ges. 60. 707, 1927; 61. 278, 1928; 63. 1638, 1930; 63. 2961, 1930. — Warnat, Ber. dtsch. chem. Ges. 59. 2388, 1926; 63. 2959, 1930; 64. 1408, 1931. — Lillig und Kreitmair, Mercks Jahresber. 1928, 20.

in den letzten Jahren beobachtet worden sind (Fürbringer)[3]). Es ist deshalb wünschenswert, unsere Kenntnisse von der Pharmakologie und Toxikologie der Yohimbebasen zu erweitern.

Die chemische Fabrik J. D. Riedel-E. de Haen, Berlin, stellte uns vor einiger Zeit reine Yohimbealkaloide zur Verfügung. Wir haben sie untersucht und dabei die Gelegenheit wahrgenommen, Erfahrungen über die tierexperimentelle Auswertung der Aphrodisiaka zu sammeln.

Biologisch sind die Yohimbinpräparate durch folgende Wirkungen charakterisiert[4]): Lokal auf die Schleimhäute appliziert rufen die Substanzen eine Anästhesie hervor, die an der Kaninchencornea bei Instillation einer 1 proz. Lösung etwa eine halbe Stunde anhält. Die resorptiven Vergiftungserscheinungen äußern sich in Speichelfluß, Atmungserregung und wiederholter Defäkation. Bei geeigneten Tieren — Hunden — sieht man starke Erektionen und Koitusbewegungen. Am Zirkulationssystem finden wir eine Abnahme des Blutdruckes und mitunter Schädigungen des Herzens. Dabei treten Störungen in der Reizleitung zwischen den verschiedenen Herzteilen auf, und die Leistungsfähigkeit des Herzmuskels nimmt ab. Mit Hilfe des Yohimbins kann man ein unterschiedliches Verhalten der einzelnen Sympathikusfasern darstellen. Raymond-Hamet[5]) hat nämlich gezeigt, daß mit Yohimbin behandelte Tiere auf Adrenalin nicht mit einer Blutdrucksteigerung, sondern vielfach mit einer Blutdrucksenkung reagieren, woraus man auf die Existenz erregender und lähmender Sympathikusfasern geschlossen hat. Auch die Hyperglykämie nach Adrenalin wird durch Yohimbin aufgehoben, während die Insulinwirkung durch die Base gefördert wird (Hanson)[6]), (Imahasi)[7]).

Wir haben die Alkaloide — Yohimbin DAB. 6, Yohimbin purum (Hahn), Allo-Yohimbin, α-, β-, γ-Yohimbin und das

---

3) D. m. W. 1925, S. 1364.

4) S. Zusammenfassung von Poulsson im Heffterschen Handb. der exper. Pharmakol. II. Bd., S. 173. Berlin 1920.

5) C. r. Acad. 180. 2074, 1925.

6) C. r. Soc. Biol. 101. 601, 603, 605, 1929.

7) Okayama — Igakka — Zasshi. 40. 1347, 1928.

Yohimben — zunächst daraufhin untersucht, ob sich an verschiedenen Testobjekten Unterschiede in der Giftigkeit ergeben. Bisher ist nur das α-Yohimbin geprüft und dem offizinellen Präparat gegenüber als gleichwertig befunden worden (Kreitmair)[8]).

Wirkung auf das isolierte Froschherz.

(Rana temporaria)

Nach der von Straub angegebenen Methode haben wir die Einwirkung der Yohimbebasen auf das isolierte Froschherz untersucht und die Ergebnisse in Tabelle 1 zusammengestellt. Man sieht bei den verschiedenen Alkaloiden in toxischer Dosis meist gleichsinnige Schädigungen des Herzens auftreten, und zwar eine Pulsverlangsamung, Abnahme der Pulsamplitude, Ueberleitungsstörungen und schließlich Herzstillstand in Diastole. Sind die Schädigungen nicht zu weit vorgeschritten, so kann man sie durch Auswaschen mit Ringerlösung beheben.

Tabelle 1 zeigt, daß Yohimbin HCl purum (Hahn) bei einer Konzentration von 1 : 125 000, und γ-Yohimbin-HCl in einer Verdünnung von 1 : 100 000 unwirksam sind, während beide Stoffe bei einer Konzentration von 1 : 50 000 auf das Froschherz giftig wirken. Die Präparate Yohimbin-HCl D A B. 6, α-Yohimbin-HCl und β-Yohimbin-HCl sind in ihrer Wirkungsstärke gleich. Eine Konzentration von 1 : 50 000 ist bei ihnen unwirksam, während die ersten Schädigungen bei einer Konzentration von 1 : 25 000 zu beobachten sind. Am wenigsten schädlich scheint das Yohimben-HCl und das Allo-Yohimbin-HCl zu sein, deren wirksame Konzentration bei 1 : 5000 liegt.

Für das isolierte Froschherz sind also das Allo-Yohimbin-HCl und das Yohimben-HCl etwa 5 — 10 mal weniger toxisch als die übrigen Präparate.

---

8) l. c.

Tabelle 1.

Herzwirkung.

Isoliertes Herz (Rana temporaria).

Präparat	Unwirksame Konzentration	Wirksame Konzentration (Pulsverlangsamung, Abnahme der Amplitude, Herzstillstand, meist ist die Schädigung durch Auswaschen mit Ringerlösung reversibel)
Yohimbin-HCl D.A.B. 6.	1 : 50 000	1 : 25 000
Yohimbin-HCl purum (Hahn)	1 : 125 000	1 : 50 000
α-Yohimbin-HCl	1 : 50 000	1 : 25 000
β-Yohimbin-HCl	1 : 50 000	1 : 25 000
γ-Yohimbin-HCl	1 : 100 000	1 : 50 000
Allo-Yohimbin-HCl	1 : 10 000	1 : 5 000
Yohimben-HCl	1 : 12 500	1 : 5 000

Toxicitätsprüfung an Mäusen und Hunden.

Die Mäuse erhielten die Präparate per os mit der Sonde. Den Hunden wurden wässrige Lösungen der Alkaloide subcutan injiciert. Diejenige Dosis pro 20 g Körpergewicht Maus, bei der ein Teil der Tiere innerhalb von 2 Tagen stirbt, wurde als toxische Grenzdosis für die Maus bezeichnet.

Tabelle 2 zeigt, daß an Mäusen das Yohimbin D.A.B. 6 in einer Dosis von 0.5 mg/20 g Maus giftig ist. Nach 1.0 mg/20 g starben alle in den Versuch genommenen Tiere. Einen geringeren Grad von Giftigkeit zeigt das Yohimbin purum (Hahn), dessen Dosis toxica 1.0 mg/20 g beträgt. Das gleiche gilt vom β-Yohimbin und γ-Yohimbin. Für α-Yohimbin und Allo-Yohimbin wurde 2.5 mg/20 g als toxisch gefunden. Von 4 Mäusen starben 3, bzw. 1. Am wenigsten giftig ist das Yohimben, dessen Dosis toxica pro 20 g Maus erst bei 20.0 mg liegt.

Im allgemeinen kann man sagen, daß abgesehen von geringen Unterschieden die Alkaloide Yohimbin-HCl D.A.B. 6, Yohimbin HCl purum (Hahn), Allo-Yohimbin HCl, α-, β-, und γ-Yohimbin HCl an der Maus etwa gleich toxisch sind. Nur das Yohimben-HCl ist weniger giftig.

Tabelle 2.

Toxicitätsprüfung an Mäusen.

Substanz	Dosis in mg/20 g per os	Zahl der Mäuse	es leben	tot
Yohimbin-HCl D. A. B. 6.	0,25	2	2	—
	0,5	4	1	3
	1,0	4	—	4
Yohimbin-HCl purum (Hahn)	0.5	4	4	—
	1,0	4	1	3
	2,5	3	—	3
α-Yohimbin-HCl	1,0	4	4	—
	2,5	4	1	3
β-Yohimbin-HCl	0,5	3	3	—
	1,0	4	2	2
γ-Yohimbin-HCl	0,5	3	3	—
	1,0	3	2	1

Substanz	Dosis in mg/20 g per os	Zahl der Mäuse	es leben	tot
Allo-Yohimbin-HCl	1,0	4	4	—
	2,5	4	3	1
	5,0	4	2	2
Yohimben-HCl	15,0	4	4	—
	20,0	4	3	1
	25,0	3	1	2
	30,0	4	—	4

Die Mäuse starben nach den Yohimbebasen meist unter Krampferscheinungen, die kurz vor dem Exitus zu beobachten sind. Sonstige charakteristische Symptome sind nicht festzustellen. Anders dagegen sind die Erscheinungen bei Hunden, die Yohimbebasen erhalten haben. Hier sieht man schon nach kleinen Dosen Zeichen einer Erregung des Sexualapparates, des Atemzentrums und der Darmbewegungen. Bei tötlichen Giftdosen treten dazu noch vorübergehende Lähmungserscheinungen auf, sodaß ein Mischbild von Krämpfen und Parese resultiert. Wir haben einige Toxicitätsversuche mit Yohimbin HCl D. A. B. 6. und α-Yohimbin HCl durchgeführt und im Protokoll I zusammengefaßt. Beide Stoffe sind am Hund von annähernd gleicher Toxicität.

Protokoll I.

Toxicitätsversuche an Hunden
mit Yohimbin-HCl D. A. B. 6. und α-Yohimbin-HCl.

1) Hund 10,3 kg 5,0 mg/kg Yohimbin-HCl D. A. B. 6. subcutan.

15,25 Injektion.
15,45 o. B. Hund winselt.
15,55 Hechelnde Atmung, sonst o. B. Hund erscheint etwas aufgeregt. Keine Erektion.
16,00 Hund kaut und beißt die Schnur, an der er liegt.
16,15 Hund erscheint nicht mehr so aufgeregt, keine Erektion. Am Abend zeigt der Hund Durchfall.

2) **Hund 10,7 kg 10,0 mg/kg Yohimbin-HCl D. A. B. 6. subcutan.**

12,00 Injektion.
12,30 Defäkation sehr weich.
12,45 Hund erscheint kraftlos, liegt matt auf der Seite, leichte Parese der Hinterbeine.
13,00 Status idem.
13,30 Hund hat sich erholt, liegt aber still auf dem Boden.
14,00 Status idem.

3) **Hund 8,9 kg 10,0 mg/kg Yohimbin-HCl D. A. B. 6. subcutan.**

15,45 Injektion.
15,55 Defäkation sehr weich.
16,15 Leichte Parese der Hinterbeine, Speichelfluß.
16,30 Status idem, Hund zittert am ganzen Körper.
16,45 Status idem.
17,00 Hund erholt sich.
17,15 Status idem.
17,30 Status idem, Hund erholt sich.

4) **Hund 10,7 kg 20,0 mg/kg Yohimbin-HCl D. A. B. 6. subcutan.**

16,10 Injektion.
16,30 o. B.
16,40 Hund schlaff, reagiert nicht auf Anruf, liegt kraftlos auf dem Boden.
16,55 Hund stöhnt, liegt vollkommen hilfslos auf der Seite.
17,15 Status idem.
17,30 Status idem und manchmal Spasmen der hinteren Extremitäten.
17,45 Spasmen der Extremitäten.

5) **Hund 12,7 kg 20,0 mg/kg Yohimbin-HCl D. A. B. 6. subcutan.**

11,55 Injektion.
12,00 Tenesmen, Defäkation weich.
12,10 Hund bellt, jault, zeigt heftige Atmung, Speichelfluß.
12,20 Hund wird schwach, sinkt zu Boden, ab und zu Krämpfe der Hinterbeine.

12,30 Hund wird von heftigen Krämpfen befallen, die den Körper auf dem Boden hin- und herschlagen lassen.
12,40 Status idem.
12,50 Exitus.

6) Hund 14,5 kg 30,0 mg/kg Yohimbin-HCl D. A. B. 6. subcutan.

11,45 Injektion.
11,50 Hund jault, unruhig, hechelnde Atmung, heftiger Speichelfluß, beginnende Parese der Hinterbeine, Hund sinkt vollkommen kraftlos zu Boden.
12,00 Hund liegt erschöpft auf der Seite, stöhnt, öftere Defäkation flüssig.
12,15 Von Zeit zu Zeit treten heftige Krämpfe auf.
12,30 Krämpfe wiederholen sich öfter.
12,45 Status idem, Hund atmet schwer.
13,00 Exitus.

7) Hund 14,5 kg 10,0 mg/kg α-Yohimbin-HCl subcutan.

16,15 Injektion.
16,20 Defäkation flüssig.
16,30 Speichelfluß, Hund stöhnt, Kopf sinkt auf die Unterlage, Hund kann sich nicht mehr halten und sinkt kraftlos nieder.
16,45 Status idem.
17,00 Status idem.
17,15 Status idem.
17,30 Status idem.
17,45 Hund wird aufgerichtet, kann laufen, ist aber sehr benommen, Penis stark hyperaemisch, enorm geschwollen, 4—5 cm sichtbar.
18,00 Hund erholt sich langsam.
18,15 Status idem.

8) Hund 14,5 kg 20,0 mg/kg α-Yohimbin-HCl subcutan.

12,00 Injektion.
12,15 Defäkation sehr weich, heftiger Speichelfluß, Hund stöhnt, senkt den Kopf, wankt beim Laufen, wird vollkommen kraftlos und sinkt zu Boden.
Penis blutigrot und enorm geschwollen.

12,30 Status idem.
12,45 Status idem.
12,55 Hund kann sich aufrichten, geht aber sehr schwerfällig weiter.
13,05 Hund erholt sich.
13,15 Immer noch stark hechelnde Atmung und Speichelfluß.
13,30 Status idem.
13,45 Hund wird sehr aufgeregt, hechelnde Atmung.
14,00 Defäkation flüssig.

9) Hund 8,9 kg 20,0 mg/kg α-Yohimbin-HCl subcutan.

11,50 Injektion.
12,00 Hund jault, hechelnde Atmung.
12,10 Hund sehr unruhig, jault, öftere Defäkation, starker Speichelfluß, sinkt kraftlos zu Boden.
12,20 Hund jault, hechelnde Atmung.
12,30 Hund stöhnt, atmet schwer, liegt hilflos auf dem Boden.
12,45 Status idem.
13,00 Hund erholt sich, versucht sich zu erheben.
13,15 Hund kann aufstehen und wenige Schritte machen.
13,30 Status idem.
14,15 Hund macht beim Aufhelfen einige Schritte legt sich aber wieder hin.
15,00 Status idem, Hund zittert am ganzen Körper.
15,50 Exitus.

Wirkung der Yohimbebasen auf den Blutdruck des Kaninchens.

Wie schon vorher erwähnt, wirken die Yohimbinpräparate auf das Zirkulationssystem. Sie führen zu Schädigungen des Herzens und Abnahme des Blutdrucks Wir haben die drucksenkende Wirkung der Alkaloide an 12 Kaninchen geprüft und dabei die Basen intravenös injiziert. Um die Wirkung der Präparate miteinander vergleichen zu können, haben wir diejenige Dosis pro kg ermittelt, die eine Blutdrucksenkung von etwa 40 mm Hg herbeiführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3 zusammengefaßt.

Es zeigt sich, daß das Yohimbin-HCl D. A. B. 6. in einer Dosis von 1,0—2,0 mg die gesuchte Blutdrucksenkung

bewirkt. Dosen von 0,1 mg und 0,25 mg führen zu keiner Drucksenkung, während man bei 0,5 mg eine geringe Abnahme beobachtet. Die Darreichung von 2,0 mg führte zu einer erheblichen Senkung; jedoch erholte sich das Tier wieder, während bei derselben Dosis ein anderes Tier ad exitum kam. Die Dosis von 2,5 mg wirkt sicher tödlich. Versuche mit Yohimbin-HCl purum (Hahn) ergaben in Dosen von 0,5 — 0,7 mg eine Blutdrucksenkung von weit über 40 mm Hg. Bei Verabreichung dieser Mengen erholten sich jedoch die Tiere wieder. Etwas weniger schädlich wirkte das α-Yohimbin. Hiervon sind die gefundenen Dosen 2,0—4,0 mg, während geringere Mengen keine Blutdrucksenkung bewirkten. Die Tiere reagieren mitunter verschieden. Dieselbe Dosis — 2,0 mg α-Yohimbin-HCl — führte in einem Falle zum Exitus, während sie an einem anderen Tier keine Druckabnahme erkennen ließ. Die gewonnenen Zahlen geben also nur Annäherungswerte wieder. Bei dem β-Yohimbin HCl liegt die blutdrucksenkende Wirkung etwa bei 1,0 mg. Die Prüfung des Allo-Yohimbin-HCl ergibt die geforderte Senkung des Blutdrucks in einer Dosis von etwa 7,0 mg. Die Dosis efficax des Yohimben-HCl ist etwa 5,0 mg. Die zweite Darreichung derselben Dosis führte zum Exitus. Zusammenfassend kann man etwa folgendes sagen: Die Alkaloide Allo-Yohimbin-HCl und Yohimben-HCl sind von geringerer Wirkung auf den Blutdruck des Kaninchens als die übrigen Yohimbebasen.

Tabelle 3

Wirkung der Yohimbinderivate
auf den Blutdruck des Kaninchens.

Kaninchen Gewicht	Substanz	Dosis/kg intravenös	Druckmessung in der Art. Carotis in mm Hg		Bemerkungen
			Anfangsdruck	Minimaldruck	
1,600 kg	Yohimbin-HCl D. A. B. 6.	0,5 mg	102	81	
	=	0,5 =	96	52	
	=	1,0 =	106	68	
	=	2,0 =	92	—	Exitus

Kaninchen Gewicht	Substanz	Dosis/kg intravenös	Druckmessung in der Art. Carotis in mm Hg		Bemerkungen
			Anfangs-druck	Minimal-druck	
1,720 kg	Yohimbin-HCl D. A. B. 6.	0,1 mg	104	100	keine Drucksenkung
	=	0,25 =	106	106	
	=	0,5 =	102	89	
	=	0,5 =	102	78	
	=	2,5 =	97	—	Exitus
1,480 kg	Yohimbin-HCl D. A. B. 6	0,1 mg	112	110	keine Drucksenkung
	=	0,25 =	120	115	
	=	0,5 =	118	100	
	=	2,0 =	110	20	Tier erholt sich
2,680 kg	Yohimbin-HCl purum (Hahn)	0,1 mg	86	80	keine Drucksenkung
	=	0,2 =	86	62	
	=	0,5 =	98	16	Tier erholt sich
1,400 kg	Yohimbin-HCl purum (Hahn)	0,7 mg	98	70	
	=	0,7 =	96	38	Tier erholt sich
1,640 kg	Yohimbin-HCl purum (Hahn)	5,0 mg	64	—	Exitus
1,460 kg	α-Yohimbin-HCl	0,5 mg	112	112	keine Drucksenkung
	=	1,0 =	114	124	
	=	2,0 =	124	—	Exitus
1,500 kg	α-Yohimbin-HCl	0,5 mg	94	94	keine Drucksenkung
	=	1,0 =	100	94	
	=	2,0 =	108	62	Tier erholt sich

Kaninchen Gewicht	Substanz	Dosis/kg intravenös	Druckmessung in der Art. Carotis in mm Hg		Bemerkungen
			Anfangs-druck	Minimal-druck	
1,200 kg	α-Yohimbin HCl	1,0 mg	96	90	keine Drucksenkung
	=	2,0 =	104	100	
	=	4,0 =	106	50	Tier erholt sich
1,900 kg	β-Yohimbin-HCl	0,25mg	94	86	keine Drucksenkung
	=	0,25 =	108	94	
	=	0,5 =	102	72	
	=	1,0 =	90	—	Exitus
1,400 kg	Allo-Yohimbin-HCl	7,0 mg	94	40	
	=	7,0 =	95	40	
	=	17,0 =	70	28	Tier erholt sich
1,900 kg	Yohimben-HCl	5,0 mg	96	54	
	=	5,0 =	92	—	Exitus

Sexualwirkung.

Nun zur Auswertung der Präparate hinsichtlich der Sexualwirkung. Wir haben das Yohimbin purum (Hahn), das α-Yohimbin und β-Yohimbin mit dem offizinellen Yohimbin hydrochlorid verglichen. Als Versuchstier ist der Hund geeignet. Unter wahllos zusammengekauftem Tiermaterial findet man nur einen sehr kleinen Teil der Tiere reaktionsfähig. Junge Hunde sind nicht empfindlicher als ältere. Da bei den auf Yohimbin reagierenden Tieren individuelle Unterschiede bestehen, wurden solche Hunde verwendet, die auf 0,1 oder 0,3 mg Yohimbin hydrochlorid D. A. B. 6 — pro Kilogramm Hund subcutan — deutliche Zeichen einer Sexualwirkung boten. Diese Mengen entsprechen etwa dem 100. Teil der Dosis letalis, stellen die untere Grenze einer wirk-

samen Dosierung dar, und rufen Nebenwirkungen, wie Defäkation, Speichelfluß, Atmungserregung nur in geringem Umfang hervor. An diesem Tiermaterial haben wir die Vergleichsversuche durchgeführt. Zwischen jede Prüfung schaltet man zweckmäßigerweise eine Pause von mehreren Tagen ein, da die Tiere bei zu rasch aufeinander folgender Prüfung nicht gleichmäßig reagieren.

Wir unterscheiden zwei verschiedene Grade der Sexualwirkung. Als schwach bezeichnen wir die, bei der der Penis für wenige Minuten sichtbar wird, als stark, jene, bei der das hyperaemische Organ entweder einmal mehr als 10 Minuten lang oder häufiger mehr als 5 Minuten lang hervortritt. Dabei lassen wir die Tiere vollkommen in Ruhe und beobachten nur Intensität und die Dauer der Erektion, die wir als Maß für die Sexualwirkung ansehen.

Den Verlauf einer solchen Prüfung im einzelnen zeigt Protokoll II. Eine Zusammenfassung ist in nachstehender Tabelle 3 gegeben.

Tabelle 3 Sexualwirkung.

Erläuterung:

\+ bedeutet: Ueber 10 Minuten lang deutlich Sichtbarwerden des hyperaemischen Penis oder häufigeres Hervortreten von über 5 Minuten Dauer.

(+) bedeutet: Hervortreten des Penis nur wenige Minuten lang.

— bedeutet: Keine nennenswerte Wirkung auf die Sexualorgane.

Hund Gewicht in kg	Substanz	Dosis/kg subcutan mg	Sexualeffekt
	Yohimbin-HCl-DAB. 6	1,0	+
	=	0,3	+
	=	0,3	(+)
	=	0,1	—
13,2	Yohimbin-HCl pur. (Hahn)	1,0	+
	=	0,3	+
	=	0,3	—
	=	0,1	—

Hund Gewicht in kg	Substanz	Dosis/kg subcutan mg	Sexualeffekt
	Yohimbin-HCl-DAB. 6	1,0	+
	"	0,3	+
	"	0,1	—
8,9	Yohimbin-HCl pur. (Hahn)	1,0	(+)
	"	0,3	+
	"	0,1	—
	Yohimbin-HCl-DAB. 6	1,0	+
	"	0,3	+
	"	0,1	+
14,5	α-Yohimbin-HCl	0,3	+
	"	0,3	—
	"	0,1	(+)
	"	0,1	—
	Yohimbin-HCl-DAB. 6	1,0	+
	"	0,3	(+)
9,9	β-Yohimbin-HCl	1,0	+
	"	0,3	(+)
	"	0,3	—

Protokoll II

Hund 13,2 kg 0,1 mg/kg Yohimbin-HCl-DAB. 6. subcutan.

16,30 Injektion.
17,00 Hund erscheint aufgeregt, jault, hechelnde Atmung.
18,15 Penis stark hyperaemisch, geschwollen, tritt 5 cm vor, gelegentlich tritt Penis zurück, Glans bleibt sichtbar.
18,45 Penis 4—5 cm sichtbar 10 Minuten lang, Hund jault und ist aufgeregt.

Derselbe Hund 0,3 mg/kg Yohimbin-HCl-DAB. 6. subcutan.

16,18 Injektion.
16,25 Hund sehr unruhig, jault, Penis 5 cm sichtbar, Penis verschwindet wieder.
16,50 Defäkation weich.

17,00 Glans wird ab und zu sichtbar.
17,15 Penis 4 cm 16 Minuten lang sichtbar, Hund jault.
17,20 Status idem.
17,30 Penis bis 6 cm sichtbar, Penis verschwindet wieder.
18,00 Glans etwas sichtbar.
18,30 Status idem.

Derselbe Hund 0,3 mg/kg Yohimbin-HCl-DAB. 6. subcutan.

15,45 Injektion.
16,00 o. B.
16,15 Hund jault, hechelnde Atmung, Defäkation weich.
16,30 o. B.
16,45 Penis 6 cm 10 Minuten lang sichtbar.
17,00 o. B.
17,15 Glans sichtbar.
17,30 o. B.
17,45 Glans etwas sichtbar.
18,00 o. B.

Derselbe Hund 0,1 mg/kg Yohimbin-HCl-DAB. 6. subcutan.

12,20 Injektion.
12,30 Hund jault, Penis wird 5 cm sichtbar, verschwindet wieder.
12,45 Penis wird sichtbar, verschwindet wieder.
13,00 Status idem.
13,15 —
14,15 o. B.

Derselbe Hund 1,0 mg/kg Yohimbin-HCl-purum (Hahn) subcutan.

16,10 Injektion.
16,30 o. B.
16,45 Defäkation weich, Penis 6—7 cm sichtbar, verschwindet wieder, Penis 5—6 cm 12 Minuten lang sichtbar.
17,00 Hund jault, hechelnde Atmung, Penis 6—7 cm sichtbar, 3—4 Minuten und 5—6 Minuten lang.
17,15 Glans bleibt sichtbar.
17,30 Status idem.

Derselbe Hund 0,3 mg/kg Yohimbin-HCl-purum (Hahn) subcutan.

16,45 Injektion.

17,00 Penis 5 cm sichtbar, verschwindet wieder, Hund aufgeregt.
17,10 Penis 2—3 cm 5 Minuten lang sichtbar.
17,15 Defäkation.
17,20 Hund sehr lebhaft, hechelnde Atmung, Glans sichtbar.
17,30 Penis 4—5 cm 11 Minuten lang sichtbar.
18,00 Penis 3 cm sichtbar.

Derselbe Hund 0,3 mg/kg Yohimbin-HCl-purum (Hahn) subcutan.

16,05 Injektion.
16,15 Penis 4 — 5 cm sichtbar, verschwindet wieder, hechelnde Atmung.
16,45 Hechelnde Atmung, sonst o. B.
17,00 Hund jault, hechelnde Atmung, sonst o. B.
17,30 Glans etwas sichtbar.
17,40 Status idem.
17,50 o. B.
18,00 o. B.

Derselbe Hund 0,1 mg/kg Yohimbin-HCl-purum (Hahn) subcutan.

15,10 Injektion.
15,15 Hund jault, Penis 5 cm sichtbar, verschwindet wieder.
15,30 o. B.
16,00 Hund jault, sonst o. B.
16,30 Status idem.
16,45 Glans etwas sichtbar.
17,00 o. B.
17,15 Penis 3—4 cm sichtbar, verschwindet wieder.
17,30 Status idem, Defäkation.
17,45 Glans etwas sichtbar.

Hund 8,9 kg 1,0 mg/kg Yohimbin-HCl-DAB. 6. subcutan.

15,00 Injektion.
15,15 o. B.
15,30 Penis stark hyperaemisch, 5 cm 12 Minuten sichtbar, Hund jault, Defäkation weich, Speichelfluß.
15,45 Defäkation weich.
16,00 Hund erbricht, Defäkation flüssig, Glans sichtbar.

16,15 Glans dauernd sichtbar.
16,30 Penis 5 cm 7 Minuten lang sichtbar.
17,00 o. B.

Derselbe Hund 0,3 mg/kg Yohimbin-HCl-DAB.6. subcutan.

12,20 Injektion.
12,30 o. B.
12,45 Penis stark hyperaemisch, 3 cm 15 Minuten lang sichtbar, hechelnde Atmung.
13,00 Status idem.
13,10 Defäkation weich.
13,15 Penis 3 cm sichtbar.
13,30 o. B.
13,45 Glans sichtbar, verschwindet wieder.
14,00 Defäkation flüssig.
14,30 o. B.

Derselbe Hund 0,1 mg/kg Yohimbin-HCl-DAB.6. subcutan.

10,15 Injektion.
10,30 Glans sichtbar.
10,45 o. B.
11,00 o. B.
11,15 o. B.
11,30 Glans sichtbar.
11,45 o. B.

Derselbe Hund 1,0 mg/kg Yohimbin-HCl-purum (Hahn) subcutan.

16,10 Injektion.
16,30 Penis stark hyperaemisch, wird öfter 3—5 Minuten 4 cm sichtbar, verschwindet wieder, Glans bleibt sichtbar.
16,40 Penis 5—6 cm 4 Minuten sichtbar.
16,45 Hund jault, sonst o. B.
17,00 Defäkation weich.
17,15 Glans sichtbar.
17,30 Status idem.
17,45 Penis 6 cm sichtbar, verschwindet wieder.
18,00 Glans etwas sichtbar.

Derselbe Hund 0,3 mg/kg Yohimbin-HCl-purum (Hahn) subcutan.

15,45 Injektion.
16,00 Defäkation weich, Penis 3—4 cm sichtbar.

16,15 Penis stark hyperaemisch, 3—4 cm sichtbar.
16,30 Penis immer noch sichtbar.
16,45 Penis immer noch sichtbar, Hund jault, hechelnde Atmung, Defäkation sehr weich.
17,00 Glans sichtbar.
17,15 o. B.
17,30 o. B.
17,45 o. B.

Derselbe Hund 0,1 mg/kg Yohimbin-HCl-purum (Hahn) subcutan.

11,00 Injektion.
11,15 o. B.
11,30 o. B.
11,45 Glans etwas sichtbar.
12,00 —
13,00 o. B.

Hund 14,5 kg 1,0 mg/kg Yohimbin-HCl-DAB. 6. subcutan.

16,15 Injektion.
16,30 Hund unruhig, jault, Defäkation weich.
16,45 Penis stark hyperaemisch, geschwollen 6 cm sichtbar.
17,15 Penis immer noch weit sichtbar.
17,30 Hund jault, Penis immer noch sichtbar.
17,45 Hechelnde Atmung, Penis tritt gelegentlich zurück.
18,00 o. B.

Derselbe Hund 0,3 mg/kg Yohimbin-HCl-DAB. 6. subcutan.

16,45 Injektion.
17,05 Hund jault, Defäkation.
17,20 Glans sichtbar, dann Penis 3—4 cm 10 Minuten sichtbar.
17,30 Penis 3—4 cm sichtbar.
17,40 Status idem.
18,00 o. B.
18,25 Penis 3—4 cm sichtbar, verschwindet wieder.
18,30 Glans sichtbar.
19,00 o. B.
19,05 Penis 2 cm sichtbar.

Derselbe Hund 0,1 mg/kg Yohimbin-HCl-DAB. 6. subcutan.

16,07 Injektion.
16,15 Hund zeigt hechelnde Atmung.

16,30 —
17,30 Penis 3 — 4 cm sichtbar.
17,45 Glans sichtbar.

Derselbe Hund 0,3 mg/kg α-Yohimbin-HCl subcutan.

16,05 Injektion.
16,15 Penis 3—4 cm sichtbar, Hund jault.
16,20 Status idem, Hund hält sich eigenartig gekrümmt.
16,30 Status idem.
16,45 Defäkation weich, Penis 3 cm sichtbar.
17,00 Penis blieb sichtbar.
17,15 Penis 3—4 cm sichtbar, war vorher verschwunden.
17,30 Status idem, Penis tritt gelegentlich zurück.
17,45 Status idem, Penis 2 cm sichtbar, tritt gelegentlich zurück.
18,00 Status idem.
18,10 Status idem, Penis 3—4 cm sichtbar.

Derselbe Hund 0,3 mg/kg α-Yohimbin-HCl subcutan.

16,12 Injektion.
16,30 Hund jault, hechelnde Atmung, Speichelfluß.
16,45 Status idem, Defäkation weich.
17,00 —
17,30 Status idem.
17,45 —
18,15 o. B.

Derselbe Hund 0,1 mg/kg α-Yohimbin-HCl subcutan.

12,23 Injektion.
12,30 o. B.
12,45 Hund jault, hechelnde Atmung.
12,50 Status idem, Penis 3—4 cm 4 Minuten sichtbar.
13,00 —
13,30 o. B.
13,35 Penis 3—4 cm 3 Minuten sichtbar, verschwindet, kommt wieder hervor.
13,45 Glans sichtbar, dann tritt Penis 5 cm hervor, verschwindet.
14,00 —
14,45 o. B.

Derselbe Hund 0,1 mg/kg α-Yohimbin-HCl subcutan.

15,45 Injektion.
15,50 o. B.

16,00 o. B.
16,15 —
16,45 o. B.
17,00 Glans etwas sichtbar, verschwindet wieder.
bis
18,00 o. B.

Hund 9,9 kg 1,0 mg/kg Yohimbin-HCl-DAB. 6. subcutan.

15,35 Injektion.
15,50 Penis stark hyperaemisch, 3—4 cm 9 Minuten sichtbar.
16,00 Hund sehr aufgeregt, jault, hechelnde Atmung.
16,15 Defäkation weich, Status idem.
16,30 Status idem.
16,45 Penis 2—3 cm sichtbar, Hund jault, stark hechelnde Atmung.
17,00 Glans etwas sichtbar.
17,15 Penis 2—3 cm sichtbar.
17,30 Penis 3—4 cm sichtbar, Speichelfluß.
17,45 o. B.

Derselbe Hund 0,3 mg/kg Yohimbin-HCl-DAB. 6. subcutan.

11,00 Injektion.
11,15 Glans sichtbar.
11,30 o. B.
11,45 o. B.
12,00 Hund jault, hechelnde Atmung, Speichelfluß.
12,15 Defäkation weich, Penis 3—5 cm 7 Minuten sichtbar.
12,30 Penis 4 cm sichtbar, verschwindet wieder.
12,45 o. B.
13,00 o. B.

Derselbe Hund 1,0 mg/kg β-Yohimbin-HCl subcutan.

12,23 Injektion.
12,30 o. B.
12,45 Hund hechelt, Penis etwas sichtbar, verschwindet.
13,00 Hund sehr aufgeregt, stark hechelnde Atmung, Speichelfluß.
13,05 Defäkation weich, Status idem.
13,15 Defäkation flüssig, Status idem.
13,30 Defäkation flüssig-schaumig, Status idem.
13,45 Penis stark hyperaemisch 5 cm 5 Minuten sichtbar, Glans bleibt sichtbar.
14,00 Glans sichtbar, verschwindet wieder, hechelnde Atmung.

14,10 Penis stark hyperaemisch 5 cm 6 Minuten sichtbar.
14,23 Penis stark hyperaemisch 4—5 cm 5 Minuten sichtbar.

Derselbe Hund 0,3 mg/kg β-Yohimbin-HCl subcutan.

16,45 Injektion.
17,00 Hund zeigt hechelnde Atmung, sonst o. B.
17,15 Status idem.
17,25 Defäkation weich, Penis wird ab und zu 4—5 cm sichtbar.
17,45 Glans sichtbar, verschwindet wieder.
18,00 o. B.
18,15 Penis 3—4 cm 3—4 Minuten sichtbar.
18,45 o. B.

Derselbe Hund 0,3 mg/kg β-Yohimbin-HCl subcutan.

10,10 Injektion.
10,30 Hund jault, hechelnde Atmung sonst o. B.
10,45 Status idem.
11,00 Status idem.
11,15 Status idem.
11,30 Status idem, Speichelfluß.
11,45 Status idem.
12,00 Status idem.

Tabelle 3 und Protokoll II zeigen nun, daß das Yohimbin purum (Hahn), das α- und β-Yohimbin in der Sexualwirkung dem offizinellen Präparat gleichzusetzen sind. Die weniger giftigen Alkaloide, das Yohimben und das Allo-Yohimbin, standen uns nicht in genügender Menge zur Auswertung zur Verfügung.

Wir fassen zusammen:

Von den bisher bekannten Yohimbealkaloiden sind als Aphrodisiaka gleichwertig das Yohimbin DAB. 6, das Yohimbin purum (Hahn) das α- und β-Yohimbin.

Hinsichtlich der Toxicität sind das Allo-Yohimbin und das Yohimben an einigen Textobjekten weniger schädlich als die übrigen. Das Yohimbinpräparat des Deutschen Arzneibuches, 6. Auflage, ist auch nach unseren Untersuchungen vorläufig als das Standartpräparat anzusehen.

Für die freundliche Hilfe bei der Durchführung dieser Arbeit habe ich Herrn Professor Dr. Hesse bestens zu danken.

Lebenslauf

Am 7. Dezember 1905 wurde ich als Sohn des Bäckermeisters Bruno Langer und dessen Ehefrau Auguste, geb. Kostka in Neudorf Krs. Schweidnitz geboren. Vom 6. bis 12. Lebensjahre besuchte ich die Volksschule in Laurahütte O/S. Von Ostern 1918 bis Michaelis 1918 war ich Schüler der höheren Knaben- und Mädchenschule in Laurahütte O/S und besuchte anschließend die Städt. Kath. Oberrealschule in Beuthen O/S, die ich Ostern 1926 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Im Sommersemester 1926 wurde ich an der Universität Berlin immatrikuliert und studierte Englisch, Kunstgeschichte und Philosophie. Im Wintersemester 1926 ging ich zur Medizinischen Fakultät über. Mein Medizinstudium setzte ich in Innsbruck (1 Semester) und Jena (3 Semester) fort, wo ich am 2. März 1929 die ärztliche Vorprüfung bestand. Nach der Vorprüfung studierte ich 1 Semester in Berlin und 5 Semester in Breslau, wo ich am 30. Juli 1932 die ärztliche Staatsprüfung bestand.

Joseph Langer.